ÜBER DIE WIRKUNG GEWISSER VERKALKUNGSSTOFFE ("DIRECT CALCIFIERS" NACH SELYE) AUF DIE PULPA VON AFFENZÄHNEN

Ludwig Bauer

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545802_0056

AUS DEM PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(Direktor: Professor Dr. M. Kiese)
UND AUS DER KONSERVIERENDEN ABTEILUNG
DES ZAHNÄRZTLICHEN INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BERN
(Leiter: Professor Dr. A. Schroeder)

ÜBER DIE WIRKUNG GEWISSER VERKALKUNGSSTOFFE ("DIRECT CALCIFIERS" NACH SELYE) AUF DIE PULPA VON AFFENZÄHNEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ludwig Bauer

aus Wolfach

München 1968

G. Bauknecht, Dissertations-Druckerei, 8 München 8, Zeppelinstr. 79, Tel. 458195

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. R. von Werz
Mitberichterstatter: Professor Dr. A. Schroeder
Dekan: Professor Dr. F. Holle

Tag der mündlichen Prüfung: 23.1.68

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

MEINER MUTTER UND MEINEM VATER GEWIDMET

INHALTSÜBERSICHT

Seite

1. EINLEITUNG 7

2. EXPERIMENTELLER TEIL 11
Überkappung von Affenzahnpulpen mit "direct calcifiers"

2.1 Material und Methodik 11
2.2 Versuchsergebnisse: 13

2.2.1 Vorversuche 13

2.2.1.1 Ermittlung der Trägersubstanz und des Verschlußmaterials 13
2.2.1.2 Orientierungsversuche mit "direct calcifiers" 14
Calcifiers 1%ig ohne Antibiotikum 14
Calcifiers 1%ig + Chloramphenicol 15
Calcifiers 10%ig + Neomycin 16

2.2.2 Hauptversuche 18

2.2.2.1 Ceriumchlorid (11 Zähne) 18
2.2.2.2 Bleichlorid (14 Zähne) 19
2.2.2.3 Kaliumpermanganat (11 Zähne) 20
2.2.2.4 Calciumhydroxyd (12 Zähne) 21

3. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE 23

4. ZUSAMMENFASSUNG 26

5. LITERATURVERZEICHNIS 27

1. EINLEITUNG

Wichtigstes Ziel der modernen Pulpenerhaltungsmethoden ist es, nach der oft unvermeidlichen Eröffnung einer noch vitalen Pulpa deren biologischen Verschluß durch die Bildung einer Sekundärdentinbrücke herbeizuführen. Während die gesunde Pulpa nach der Eröffnung in einem hohen Prozentsatz zur Bildung eines "bridging" fähig ist, kann die subakut oder chronisch entzündete Pulpa meist nicht mehr zur Ausbildung einer Hartsubstanzbarriere angeregt werden. Es geht also darum, Mittel und Wege zu finden, in allen Fällen eine möglichst starke Verkalkung des Gewebes und damit einen biologischen "Riegel" gegen jede Art einer weiteren Schädigung zu erzeugen.

Durch die Beachtung aseptischer Kautelen und die Verwendung von Antibiotika ist es möglich geworden, exogene Infektionen der Pulpa weitgehend hintanzuhalten. Besonders der Einsatz der Antibiotika in Kombination mit Kortikosteroiden zur Unterdrückung der für den Ausgang der Behandlung so entscheidenden Entzündungsreaktionen, war ein wichtiger Schritt auf dem Wege zur Lebenderhaltung auch der pathologisch veränderten Pulpa (SCHROEDER [14, 15, 16], TRIADAN [21, 22], OLSEN [11], EIFINGER [5], EHRMANN [4]). Dadurch ist nunmehr das Problem der pulpalen Wundreparation, nämlich die Frage, durch welche Mittel die angestrebte Hartsubstanzbildung am besten gewährleistet werden kann, der systematischen Erforschung eher zugänglich geworden. Dieses Problem ist bisher überwiegend auf dem Wege klinischer Empirie behandelt worden, als deren vorläufig erfolgreichstes Ergebnis wohl die Überkappung der Pulpa mit Calciumhydroxydpaste gelten kann. Diese Behandlungsmethode darf deshalb beanspruchen, als Vergleichsbasis bei der Untersuchung anderer für die Pulpenüberkappung in Frage kommender Stoffe herangezogen zu werden.

Während der Schöpfer der Methode (HERMANN [6]) das Wesentliche in der Erhöhung des örtlichen Calciumangebotes und in der Neutralisierung der durch das Bohrtrauma entstehenden, sauren Entzündungsprodukte sah, wurde in der nachfolgenden Zeit das Schwergewicht mindestens ebenso stark auf die desinfizierende und ätzende Wirkung der Hydroxylionen gelegt. Nach dieser heute noch vorherrschenden Auffassung ist die Entstehung einer aseptischen Nekrose unter dem Calciumhydroxydbrei Voraussetzung für die Ausbildung einer scharfen Demarkationslinie, unter welcher es bei günstigem Verlauf zu bindegewebiger Narbenbildung mit nachfolgender Kalkeinlagerung kommt. Diese gilt ihrerseits als Voraussetzung für den definitiven Verschluß des Defektes, der durch die Ablagerung von Sekundärdentin seitens des vom Rande her vordringenden Odontoblastensaumes zustande kommt (SVEJDA [20]).

Beim gelungenen Verschluß der Pulpenwunde kommt also der Einlagerung von Kalk in die Bindegewebsfibrillen nach weitverbreiteter Auffassung eine entscheidende Bedeutung zu, wobei es zunächst offen bleiben kann, ob dieser Vorgang, wie meistens angenommen, durch das exogene Calciumangebot aus dem Calxyldepot ausgelöst bzw. begünstigt wird oder ob es dazu auch ohne exogene Calciumquelle kommt, wie erstmals von SAUERWEIN [13] vermutet worden ist. In jedem Fall ließ sich gerade bei der Wirkung des Calciumhydroxyds die Kalkeinlagerung unschwer als Sonderfall dessen auffassen, was man seit jeher als "dystrophische Verkalkung" zu bezeichnen gewohnt war. SAUERWEIN nimmt zwar die Schaffung einer örtlichen Nekrose durch die Ätzwirkung des Calciumhydroxyds im obigen Sinne gleichfalls als Voraussetzung für eine Einlagerung von Calciumsalzen an, stellt jedoch die Notwendigkeit eines Calciumionenangebotes in Form eines örtlich applizierten Medikamentes in Frage: "Mit calciumfreien Substanzen" wollte er schon 1952 die Frage untersuchen, "ob das zur Bildung der Dentindecke über dem Pulpenstumpf benötigte Calcium in zureichender Menge auch aus dem Blutplasma entnommen wird und die Bereitstellung eines Kalkdepots nicht überhaupt unnötig ist, "was PISANTI und SCIAKY [12] in ihren Versuchen am Hundezahn bestätigt fanden.

Einen zwingenden Anstoß, diese von SAUERWEIN gekennzeichnete Aufgabe in Angriff zu nehmen, muß man, neuerdings jedenfalls, erblicken in Arbeiten von SELYE [18, 19], die sich mit dem Problem pathologischer Verkalkungen befassen, insbesondere in kritischer Auseinandersetzung mit dem Begriff der "dystrophischen Verkalkung". SELYE unterscheidet zwei Formen der Verkalkung, die sogenannte Calciphylaxie und die direkte Verkalkung (Calcergie). Ersteres ist ein "erworbener Überempfindlichkeitszustand", bei dem es nach Vorbehandlung mit einem praktisch immer calciummobilisierenden hormonalen Agens (sensitizer) innerhalb einer "kritischen Zeitspanne" durch Injektion eines auslösenden Stoffes (challenger) entweder a) an der Injektionsstelle oder - nach intravenöser Injektion - b) selektiv in bestimmten Organen zu abnormen Verkalkungen kommt.

Demgegenüber tritt bei der "direkten Verkalkung" schon ohne "Sensibilisierung", d. h. nach der einmaligen und alleinigen Injektion gewisser Stoffe ("direct calcifiers") eine örtliche, scharf umgrenzte Bindegewebsverkalkung "ohne nennenswerte Gewebsschädigung im Sinne von Entzündung oder Nekrose" auf, was ihn veranlaßt, den Begriff der "dystrophischen Verkalkung" als überholt oder zumindest als fragwürdig zu erklären.

In einfachen Versuchen, bei denen die zu prüfenden Substanzen Ratten subkutan injiziert wurden (Drei-Quaddel-Test mit abgestufter Dosierung), erwiesen

sich SELYE unter vielen untersuchten Substanzen nur einige wenige als direkt verkalkend, die er wie folgt anführt:

$BiCl_2$	$CuSO_4$	Pb-Acetat
Ca-Acetat	$Ga(NO_3)_3$	$PbCl_2$
$CaCl_2$	$Ga_2(SO_4)_2$	$Pb(NO_3)_2$
$CdCl_2$	$InCl_3$	Pb-Subacetat
$CeCl_3$	$KMnO_4$	$ZnCl_2$
CsCl	K_2MnO_4	Zn-Salicylat
$Cu(CH_3COO)_2$	$LaCl_3$	Aethanolaminoleat.
$Cu(NO_3)_2$	$NaMnO_4$	

Am stärksten, weil noch in der niedrigsten Dosierung (0,02 mg) wirksam, waren folgende der oben aufgeführten Substanzen:

$KMnO_4$	$NaMnO_4$	Pb-Subacetat
$PbCl_2$	$ZnCl_2$	$InCl_3$
Pb-Acetat	$LaCl_3$	K_2MnO_4
$CeCl_3$	$Pb(NO_3)_2$	

Aus der Arbeit von SELYE geht hervor, daß die dort untersuchten Salze des Calciums (Chlorid, Acetat) merkwürdigerweise bestenfalls zu den schwächsten unter den "direct calcifiers" zu rechnen sind, die nur in der 100-fachen Dosierung (2 mg) zu gewissen Verkalkungen am Injektionsort führten. In einer gleichzeitig mit dieser Arbeit entstandenen Dissertation aus München und Bern hat unterdessen Anita BAUER [2] im Quaddeltest an der Ratte gezeigt, daß dies vor allem auch für das von SELYE nicht untersuchte, aber für den Zahnarzt besonders interessante Calciumhydroxyd gilt. In diesem Test erwies sich ihr dieses in der Zahnheilkunde so erfolgreiche Verkalkungsmittel merkwürdigerweise als relativ unzuverlässig, wenn man es mit den viel regelmäßiger und überdies stärker verkalkend wirkenden Stoffen wie z. B. den Bleisalzen vergleicht. Es lag daher nahe, in Tierversuchen zu prüfen, ob die Wirksamkeit der an der Rattensubkutis untersuchten Stoffe auch für die Pulpa Geltung hat.

Insofern als die Einlagerung von Calciumkristalliten in die unmittelbar an der Eröffnungsstelle liegenden Partien der Pulpa als conditio sine qua non eines späteren biologischen Verschlusses durch Sekundärdentin gilt, mußte es verlockend erscheinen, zu untersuchen, ob die SELYE'schen "direct calcifiers" eine besonders rasche Verkalkung auch an diesem Organ hervorrufen und somit auch die Anlagerung von Sekundärdentin beschleunigen und intensivieren können.

Bei Beginn unserer Versuche in München beabsichtigten wir ursprünglich, die Stoffe auf die Pulpa von Rattenmolaren zu applizieren, wie dies bereits KOZLOV und MASSLER [7] zwecks Prüfung verschiedener in der Zahnheilkunde gebrauchlicher Pulpenüberkappungsmittel getan haben. Es traten jedoch, wie schon bei diesen Autoren, erhebliche Schwierigkeiten auf, die hauptsächlich durch die Kleinheit der Rattenmolaren und ihre schlechte Zugänglichkeit bedingt waren, so daß die erforderliche Asepsis bei der Praparation der Kavität, der Eröffnung der Pulpa und dem Legen der Füllung nicht gewährleistet war. Da andererseits Versuche an Hundezähnen methodisch zwar leichter ausfuhrbar gewesen wären, die Übertragbarkeit dieser Ergebnisse auf den Menschen aber nicht ohne weiteres vorausgesetzt werden kann, so schien uns die Möglichkeit ideal, unser Problem in Versuchen an Affenzähnen zu klären. Einmal sind diese den menschlichen Zähnen sehr ähnlich, zum anderen war durch die Größe der Zähne und die Übersichtlichkeit des Operationsfeldes eine Beeinträchtigung der Ergebnisse durch Infektion der Pulpa mit größerer Wahrscheinlichkeit auszuschliessen. In Kontakt mit dem Pharmakologischen Institut in München wurden die Versuche deshalb am Zahnärztlichen Institut der Universität Bern durchgeführt, dessen Kons. Abteilung auf diesem Gebiet über besondere methodische Erfahrung und auch sonst uber sehr günstige Voraussetzungen für die experimentelle Forschungsarbeit verfügt.

2. EXPERIMENTELLER TEIL

Überkappung von Affenzahnpulpen mit "direct calcifiers"

2.1. Material und Methodik

Für unsere Versuche standen uns drei Rhesusaffen (Macaca Rhesus) mit Wechselgebiß und fünf Meerkatzen (Cercopithecus aethiops) mit größtenteils durchgebrochenen bleibenden Zähnen zur Verfügung. Die zwischen 3 und 5 Jahre alten Tiere wurden in Käfigen mit einer Fangvorrichtung gehalten, welche die Injektion zum Zwecke der Narkose ohne Schwierigkeiten ermöglichte. Der Tierstall selbst war mit einer Klimaanlage (ca. 23°) ausgerüstet. 15 Minuten täglich wurden die Tiere mit UV-Licht bestrahlt. Die Nahrung bestand aus Affenbrot (Fa. Latz, Enskirchen) sowie Erdnüssen, Bananen, Äpfeln und Orangen, denen einmal pro Woche 2 ml von dem Polyvitaminpräparat Vi-De 3 (Dr. Wander AG., Bern) zugesetzt wurden.

Zur Narkose wurde eine Stunde vor der Behandlung Pentobarbital-Natrium (0,2 ml Vetanarcol® pro kg Körpergewicht) i.m. injiziert. Die Narkose dauerte ca. 6 - 8 Stunden. Sobald die Tiere völlig erschlafft waren, wurden sie auf ein mit Schaumgummi gepolstertes Gipsbett gelegt, das mittels untergelegten Holzkeilen in die gewünschte Lage gebracht werden konnte. Um die Verlegung der Atemwege durch Zunge und Sprayflüssigkeit zu vermeiden, wurde der Kopf tief nach hinten gelagert. Ein mit Kerrmasse beschickter Mundsperrer ermöglichte von rückwarts freie Übersicht auf beide Zahnreihen (siehe Abb. 1).

Abb. 1: Lagerung des Tieres (Rhesusaffe) für die einzeitige Überkappung im Oberkiefer und Unterkiefer (Pentobarbitalnarkose).

Die Wangen wurden mit Wangenhaltern vom Operationsfeld ferngehalten. Zum Aufziehen der Kavitäten verwendeten wir eine Turbine mit Rosenbohrer. Das sich im Munde ansammelnde Wasser wurde laufend abgesaugt. Nach der groben Präparation wurde die Kavität mit Luft getrocknet, mit 1 ‰ Merfenlösung desinfiziert und mit einer gewöhnlichen Bohrmaschine (umgekehrtem Kegelbohrer) bis in die unmittelbare Nähe der Pulpa erweitert und zum besseren Halt des Verschlusses mit unter sich gehenden Rändern versehen. Mittels einer Sonde wurde dann die Pulpa punktförmig eröffnet.

Nachdem die Kavitäten mit 3 %igem Wasserstoffsuperoxyd ausgewaschen und wieder mit Luft getrocknet waren, applizierten wir mit einer stumpfen Sonde kleine, mit den zu prüfenden Substanzen beschickte Zellstoffpellets (siehe unten). Der Verschluß der Kavität erfolgte mittels Amalgam, das in den unteren Schichten leicht aufgebracht, in den oberen Schichten kräftig anrotiert wurde, um ein Auspressen der Pellets zu verhindern. Durch dieses Vorgehen waren wir einigermaßen sicher, die Gefahr einer Infektion, sei es durch zu weit gehende Eröffnung der Pulpa, sei es durch mangelhaften Randschluß der Füllungen, nach Möglichkeit ausgeschaltet zu haben, eine Fehlerquelle, die so viele, namentlich ältere Arbeiten belastet. Nach der Behandlung wurden die Tiere durch Bedecken mit Zellstoff vor Auskühlung geschützt.

Die histologische Aufarbeitung der Rhesusaffen- und Meerkatzenzähne, welche wir als gleichwertig betrachteten, erfolgte anfangs nach Tötung der Tiere und Heraustrennung ihrer Kiefer, später nach Extraktion der Zähne in Narkose. Die Zähne wurden in Bouin'scher Lösung fixiert, entkalkt, mit dem Gefriermikrotom geschnitten und mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt. Versuchsweise wurden nach der Exzision der Kiefer bzw. nach der Extraktion der Zähne Röntgenbilder hergestellt, jedoch waren Sekundärdentinbildungen darin nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Nach der Beobachtungszeit war keine der Füllungen ausgefallen und alle wiesen noch einen guten Randschluß auf. Nur in einem Fall war ein unterer Incisivus frakturiert und gelangte nicht zur Auswertung.

2.2. Versuchsergebnisse

2.2.1. Vorversuche

Die Vorversuche an 35 Milchzähnen und 56 bleibenden Zähnen (Front- und Seitenzähne) dienten dazu, um neben der Einarbeitung in die Behandlungstechnik

a) eine geeignete Trägersubstanz zu finden und
b) in Orientierungsversuchen die Stoffe auszuwählen, die am aussichtsreichsten erschienen, und eine günstige Konzentration derselben zu finden.

2.2.1.1. Ermittlung der Trägersubstanz und des Verschlußmaterials

An insgesamt 8 Milchzähnen und 2 bleibenden Zähnen wurden zunächst Filterpapier, Watte und Zellstoffpellets ohne Tränkung appliziert, sowie Zellstoff nach Tränkung mit wässriger Pb-Acetat-Lösung in verschiedener Konzentration (0,1; 1 und 2 %ig). Amalgam wurde in 2 Fällen direkt auf die eröffnete Pulpa aufgebracht. Das im Hinblick auf diese Arbeit bereits von A. BAUER an der Rattensubkutis untersuchte Polyäthylenglykol 400, welches sich als nicht direkt verkalkend und gut gewebsverträglich erwiesen hatte, wurde in höhermolekularen Modifikationen von salbenartiger Konsistenz (mittleres Molekulargewicht 1500 und 4000) als Trägersubstanz verwendet. Als Verschlußmaterial erprobten wir dabei Amalgam allein, sowie in Verbindung mit Goldpellets, die unmittelbar auf das applizierte Medikament gelegt wurden, was wir jedoch wegen des schichtweisen Aufbringens von Amalgam für überflüssig erachteten (siehe Versuchsbeschreibung).

Wir fanden auf Grund der Verarbeitungsweise, daß Polyäthylenglykol 1500 in Verbindung mit Zellstoffpellets sich technisch am günstigsten applizieren ließ. Da im Gegensatz zu anderen Geweben allein schon die schonende Eröffnung der Pulpa immer eine gewisse bleibende Schädigung nach sich zieht, konnten auch nach Applikation einer ideal indifferenten Trägersubstanz keine befundlosen Pulpen erwartet werden. Gewisse geringgradige Zeichen einer traumatischen Entzündung waren daher auch im günstigsten Falle zu erwarten. Zudem zeigten diese Zähne, die wir alle im Verband mit dem Kieferknochen entnahmen und untersuchten, stets eine ausgesprochene retikuläre Atrophie. Bezeichnenderweise war das der Fall auch bei einem gänzlich unbehandelten Milchzahn, bei dem sie also keinesfalls Folge eines örtlichen Traumas sein oder auf die Einwirkung einer Trägersubstanz bezogen werden konnte. Tatsächlich führt LANGELAND [8] das Bild der netzartigen Degeneration auf eine ungenügende Durch-

tränkung der Pulpa mit Fixierlösung zurück, weshalb wir bei den späteren Versuchen (s. Hauptversuche) bemüht waren, die Zähne trotz der entgegenstehenden Schwierigkeiten (Frakturierungen infolge Kronenform und überaus stark entwickelter Parodontien) einzeln zu extrahieren.

Hier bleibt nur noch festzuhalten, daß sich in den Versuchen, bei denen die Pulpa in unmittelbaren Kontakt mit den geprüften Trägersubstanzen gebracht worden waren, in keinem Fall eine Hartsubstanzbildung auftrat.

Weitere Vorversuche sollten nun zeigen, welche der ausgewählten "direct calcifiers" für eine Pulpenbehandlung am meisten erfolgversprechend waren.

2.2.1.2. Orientierungsversuche mit "direct calcifiers"

Die Auswahl der Stoffe stützte sich auf die Ergebnisse der Dissertation von A. BAUER, soweit sie sich an der Subkutis der Ratte als besonders stark verkalkend erwiesen hatten. Es waren dies die Stoffe:

$Pb(CH_3COO)_2$	$CeCl_3$	$KMnO_4$
$Pb(NO_3)_2$	$Cu(NO_3)_2$	$PbCl_2$,

und zwar als 1%ige Salbe in Polyäthylenglykol 1500 mit Zellstoffpellets.

Es ist in der Zahnheilkunde gewohnheitsmäßig immer noch üblich, unverdünnte Substanzen ohne Rücksicht auf unterschiedliche Löslichkeit und örtliche Wirkungsstärke auf die Pulpa zu bringen. In unseren Versuchen wurde von diesem Vorgehen abgewichen, um den Ergebnissen der Rattenversuche annähernd Rechnung zu tragen und einen besseren quantitativen Vergleich für evtl. sich zeigende Wirkungen zu ermöglichen.

Calcifiers 1%ig ohne Antibiotikum

An 10 Milchzähnen und 7 bleibenden Zähnen wurden Pb-Acetat, Cerchlorid, $Cu(NO_3)_2$, $KMnO_4$, $PbCl_2$ 1%ig in Polyäthylenglykol appliziert. Die Liegedauer betrug 4 Wochen. Die 2 mit Bleichlorid behandelten Milchzähne zeigten starke Hartsubstanzbildung an der Eröffnungsstelle und in ihrer unmittelbaren Umgebung lokale chronische Entzündung. Die übrige Pulpa war fibrös degeneriert. Bei Bleiacetat, Ceriumchlorid, Kupfernitrat und Kaliumpermanganat sahen wir ebenfalls starke retikuläre Atrophie der Pulpa, die sich mit fibrösen Strängen zur Amputationsstelle hin abgekapselt hatte. Hartsubstanzbildung fehlte hier.

Aufschlußreicher als bei den Milchzähnen, die am Ende der Versuchszeit zum Teil stark resorbiert oder gar ausgefallen waren, erwiesen sich die Ergebnisse bei den bleibenden Zähnen, bei denen es sich sowohl um Incisivi als auch um Molaren handelte. Hier waren Bleiacetat und Ceriumchlorid appliziert worden. Als Befund ergab sich beim $CeCl_3$ eine starke Sekundärdentinbildung zum Teil in Form einer Brücke. In der Umgebung der Eröffnungsstelle fanden sich in 2 Fällen Anschoppung der Gefäße, zum Teil mit Hyalin, in einem Fall Abszeßbildung. Außerdem waren koronal intensiv blau gefärbte Faserzüge zu sehen, was auf eine Imprägnierung mit Kalksalzen schließen läßt. Die Restpulpa war stets ohne Befund. Die Applikation von Pb-Acetat ergab in der Kronenpulpa kleine Abszesse, die sich in der näheren Umgebung von Hartsubstanz-Inseln befanden. Der apikale Teil der Pulpen war auch hier meist entzündungsfrei.

Calcifiers 1 %ig + Chloramphenicol

Als weiteres wurde eine Gruppe von 30 bleibenden und 8 Milchzähnen behandelt, bei denen zur Überkappung dem Trägermaterial Bleichlorid, Bleiacetat, Bleinitrat,Ceriumchlorid und Kaliumpermanganat 1 %ig beigegeben war. Außerdem enthielten diese Salben zum Schutz vor Infektion 2 % Chloramphenicol, das sich in ihnen klar löst. Die Liegedauer betrug 93 Tage.

Eine histologische Untersuchung dieser dritten Versuchsgruppe zeigte: Bei den mit Bleichlorid behandelten Zähnen ergab sich in allen Fällen eine mehr oder weniger starke chronische Entzündung, die gelegentlich (3 Fälle) von einer geringgradigen Hartsubstanzbildung begleitet war, welche jedoch nicht als Dentinbrücke gelten konnte.

Bei Bleiacetat wiesen die Pulpen z. T. eine starke chronische Entzündung auf, z. T. waren sie nekrotisch. Nur in einem Fall wurde Sekundärdentin gefunden. Die Zähne, bei denen Bleinitrat appliziert worden war, zeigten entweder chronische Entzündung bzw. Nekrose, oder eine fibröse Degeneration der Pulpa. Nur in drei Fällen konnten wir geringe Sekundärdentinablagerungen sehen. Die leichtlöslichen Bleisalze erwiesen sich also auch an der Pulpa als weniger verkalkend und stärker reizend als das schwerlösliche $PbCl_2$, wie dies auch schon im Quaddelversuch der Fall war (2).

Mit Ceriumchlorid behandelte Zähne zeigten teils chronische Entzündungen, teils Nekrose. In zwei Fällen fanden wir an der Eröffnungsstelle Reizdentinablagerungen, jedoch war der Verschluß nicht vollständig. Die Abkapselung der Pulpa erfolgte durch starke Bindegewebszüge. Darunter war die Pulpa normal.

Die Applikation von Kaliumpermanganat hatte starke chronische Entzündung oder Nekrose zur Folge, wie dies kürzlich auch ARNOLD [1] am Hundezahn festgestellt hat (siehe Besprechung der Ergebnisse). Gelegentlich beobachteten wir auch Hartsubstanzbildung.

Calcifiers 10 %ig + Neomycin

Bei den Präparaten der oben erwähnten Gruppe hatten wir fast immer eine mehr oder weniger starke Entzündung feststellen müssen, welche, wie auch BAUME [3] in seinen Untersuchungen fand, möglicherweise daher rührte, daß Chloramphenicol seine beste Wirkung im schwach sauren Milieu entfaltet, auf das gesunde Gewebe aber einen leichten Entzündungsreiz ausübt.

Wir wählten deshalb bei einer vierten Gruppe von 15 bleibenden Zähnen als Infektionsschutz Neomycinsulfat in einer Konzentration von 4 %, welches im Gegensatz zu Chloramphenicol seine beste Wirkung im leicht alkalischen Milieu hat (K. MÖLLER [10]). Bei subkutaner Injektion an der Ratte hatte es sich, wie schon SELYE im Quaddel-Versuch feststellte, als nicht reizend und nicht verkalkend erwiesen. Zudem erhöhten wir in dieser Versuchsreihe die Konzentration der zu untersuchenden Verkalkungsstoffe auf 10 %. Obwohl sie sich bereits als ungünstig erwiesen hatten, behandelten wir die vorhandenen 9 Milchzähne zusätzlich. Die Einwirkungszeit betrug bei dieser Gruppe 12 Wochen.

Von den 9 Milchzähnen waren nur zwei noch einer histologischen Betrachtung zugänglich. Einer, mit Kaliumpermanganat behandelt, zeigte Nekrose der Pulpa, ein mit Bleinitrat behandelter chronische Entzündung mit Sekundärdentinablagerung.

Bei den 15 bleibenden Zähnen ließen sich von dreizehn histologische Präparate herstellen. Davon waren vier (zweimal Ceriumchlorid, einmal Bleiacetat, einmal Bleichlorid) extrahiert worden. Dadurch war eine bessere Durchdringung mit Fixierlösung gewährleistet.

Unter Ceriumchlorid (siehe Abb. 2), das an 3 bleibenden Zähnen appliziert worden war, fanden wir jedesmal eine gesunde Pulpa, starke Hartsubstanzbildung und einen neu gebildeten Odontoblastensaum. In einem Falle waren offensichtlich mit Kalk imprägnierte Bindegewebsfasern zu sehen, welche noch über dem Sekundärdentin lagen.

Abb. 2: Massive Bildung von Sekundärdentin unter Ceriumchlorid (10 %ig in Polyäthylenglycol 1500 + 4 % Neomycinsulfat). Die Pulpa ist ohne Befund.

Bei drei Zähnen, die mit Bleiacetat behandelt worden waren, ergaben sich zweimal chronische Entzündungen mit wenig Hartsubstanzablagerung und einmal eine gesunde Pulpa mit einer Sekundärdentinbrücke.

Bleichlorid ergab in den beiden Fällen, die zur histologischen Auswertung erhalten blieben, eine völlig gesunde Pulpa. Die Eröffnungsstelle war mit einer massiven Sekundärdentinbrücke verschlossen. Darunter sah man einen neu ausgebildeten Odontoblastensaum, der von Inseln scholliger Kalkablagerung begleitet war.

Von den drei mit Kaliumpermanganat behandelten Zähnen ließen sich zwei histologisch auswerten. Beide zeigten Entzündungserscheinungen ohne wesentliche Reizdentinbildung.

Bleinitrat ergab in allen drei Fällen Abszeßbildung oder Nekrose ohne Hartsubstanzbildung.

Aus all diesen Voruntersuchungen ließ sich für die Hauptversuche folgendes eruieren:

1. Für die Auswertung können nur bleibende Zähne herangezogen werden, wobei die extrahierten Zähne aussagekräftigere Ergebnisse liefern als die im Knochenverband untersuchten, vermutlich weil sie schneller mit Fixierlösung durchtränkt werden,
2. als am meisten erfolgversprechend erschienen uns die Stoffe Ceriumchlorid und Bleichlorid;
3. von den bisher angewendeten Konzentrationen lieferte die mit 10 % die besten Ergebnisse;
4. Neomycinsulfat als Infektionsschutz erschien uns günstiger als Chloramphenicol.

2.2.2. Hauptversuche

Für die Hauptversuche standen uns 48 bleibende Meerkatzenzähne zur Verfügung. Die vorangehenden Versuche hatten gezeigt, daß die Erhöhung des Anteils der Versuchsstoffe von 1 auf 10 % unter gleichzeitiger Beigabe von Neomycin histologisch bessere Ergebnisse zeitigte. In der Vermutung, daß diese Erfahrung eine noch weitere Erhöhung der Testsubstanzen und des Antibiotikumzusatzes rechtfertige, entschlossen wir uns, die Hauptversuche mit 40 % calcifiers, und 5 % Neomycin durchzuführen. Nach 6 Wochen wurden die Zähne extrahiert.

Im Gegensatz zu den vier bei Rhesusaffen extrahierten Zähnen war es bei den Meerkatzen in ca. 1/3 der Fälle nicht möglich, diese unversehrt zu entnehmen. Vor allem die Eckzähne und Prämolaren machten wegen ihrer konischen Kronenform besondere Schwierigkeiten. Die Parodontien der Meerkatzenzähne erwiesen sich als viel fester und der Knochen kompakter als bei Rhesusaffen. Soweit es noch möglich war, wurden auch die frakturierten Zähne bzw. Wurzeln histologisch untersucht. Vor der Aufarbeitung wurden von den verbliebenen Zähnen Röntgenbilder angefertigt, jedoch konnte auf Grund derselben nur in wenigen Fällen Sekundärdentinbildung vermutet werden.

2.2.2.1. Die Applikation von Ceriumchlorid an 11 Zähnen ergab geringe Sekundärdentinablagerung, in günstigeren Fällen sogar einen völligen Verschluß der Trepanationsstelle (siehe Abb. 3). Entzündungen in Form von Zellinfiltraten traten nur in geringem Maße auf. In einem Fall war die Pulpa mit Ausnahme geringer vakuoliger Degeneration der Odontoblasten ohne Befund.

Abb. 3: Völliger Verschluß der Trepanationsstelle durch Ablagerung von Sekundärdentin nach Applikation von Ceriumchlorid (40 %ig in Polyäthylenglycol 1500 + 5 % Neomycinsulfat). Abgesehen von lokaler vakuoliger Degeneration der Odontoblasten ist die Pulpa ohne Befund.

2.2.2.2. An 14 Zähnen untersuchten wir die Wirkung von Bleichlorid. Ihr histologisches Bild ergab zwar eine mehr oder weniger starke, an der Eröffnungsstelle lokalisierte Hartsubstanzbildung, jedoch war diese immer begleitet von Entzündungserscheinungen, welche teils in Hyperämie teils in Zellinfiltraten, in einem Fall sogar in Form von Nekrose zum Ausdruck kamen. Typisch für diese Befunde ist Abb. 4.

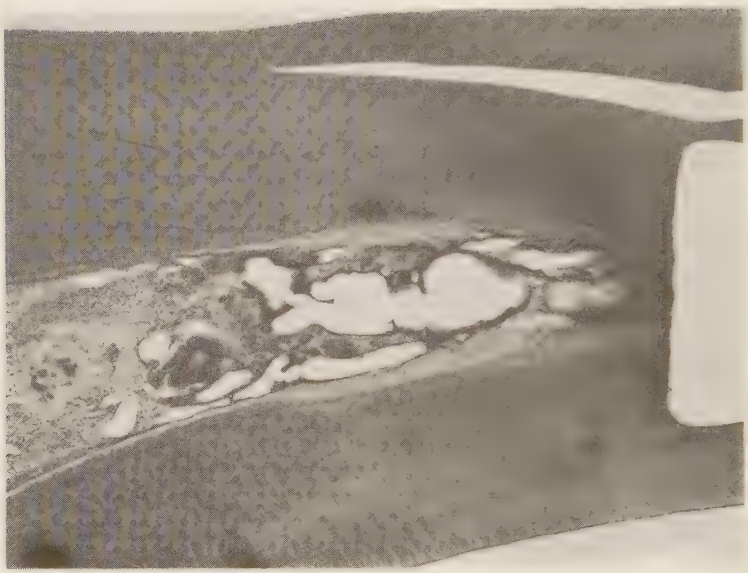

Abb. 4: Diffuse Stränge von Hartsubstanzbildungen an der Eröffnungsstelle unter 40 % Bleichlorid. Die Pulpa zeigt Anschoppung der Gefäße und Zellinfiltrate, auch Einschmelzungsherde.

2.2.2.3. Kaliumpermanganat applizierten wir nochmals an elf Zähnen, mehr unter dem Eindruck der Verkalkungsintensität, die an der Rattensubkutis (bei SELYE und BAUER) zu beobachten war, als auf Grund bisheriger Befunde an Affenzähnen. Die Ergebnisse waren etwas ungünstiger als bei Bleichlorid. Die Kronenpulpen wiesen größere Einschmelzungsherde auf, die Restpulpen zeigten starke Anschoppung der Gefäße. Reizdentinablagerung trafen wir nur gelegentlich um Dentinsplitter herum an (siehe Abb. 5).

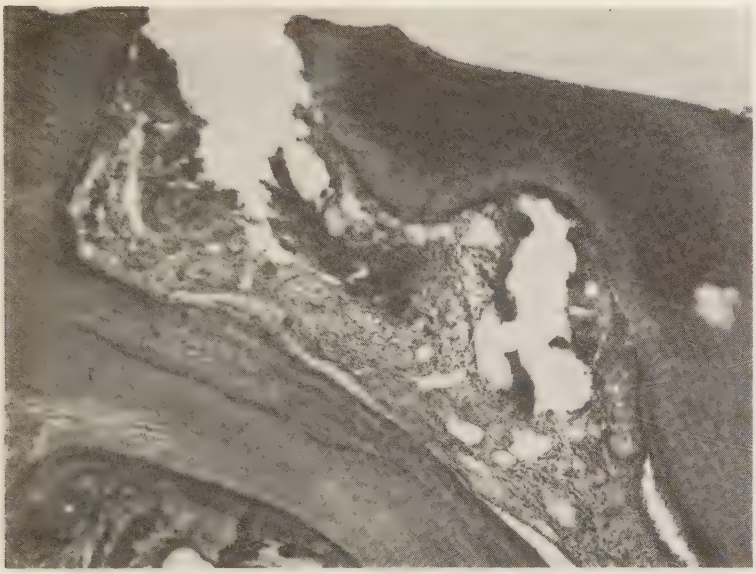

Abb. 5: Einschmelzungsherde der koronalen Pulpa unter 40 % Kaliumpermanganat. Starke Erweiterung der umgebenen Gefäße, geringfügige Hartsubstanzbildungen um Dentinsplitter herum.

2.2.2.4. Um einen Vergleich für die geschilderten Vorgänge zu erhalten, wurden 12 Zähne mit dem in der Zahnheilkunde bisher erfolgreichsten Überkappungsmittel Calciumhydroxyd überkappt, das wir allerdings, im Gegensatz zu den anderen Substanzen, wie gebräuchlich, unverdünnt und ohne Antibiotikum in Form des Calxyls® applizierten.

Die damit behandelten Zähne wiesen fast durchweg eine sehr massive Sekundärdentinablagerung auf, häufig in Form eines "bridging" auf (siehe Abb. 6). Die Pulpen waren meist nur schwach entzündet, in manchen Fällen ohne Befund.

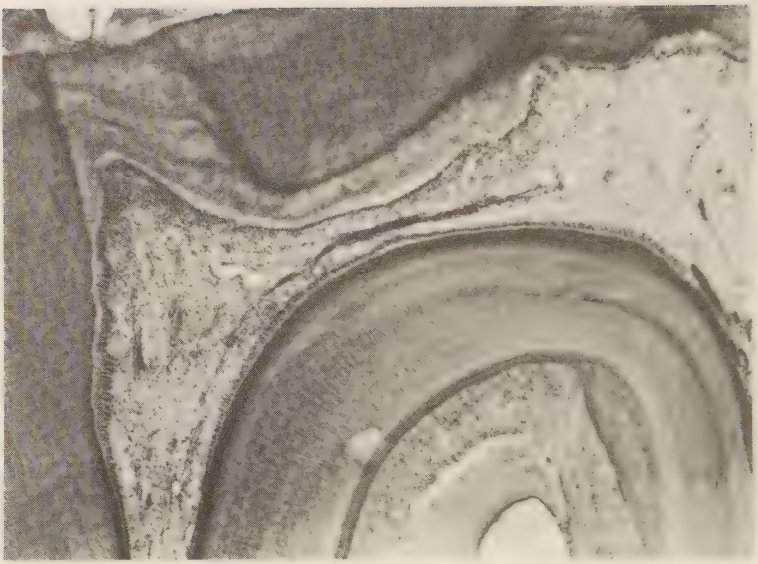

Abb. 6: Unter Calxyl® zeigt die Pulpa massive Ablagerung von Sekundärdentin, was zu vollständigem Verschluß der Eröffnungsstelle führte. Auch unter der verbliebenen Dentindecke findet sich eine Zone starker Hartsubstanzablagerungen. Der Odontoblastensaum ist völlig intakt, die gesamte Pulpa ist ohne Befund.

3. BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Der Erwartung, daß die von SELYE an der Rattensubkutis als verkalkend befundenen Stoffe gleiche Wirkungen an einem völlig anders aufgebauten Organ wie dem Zahnmark, dazu bei einer ganz anderen Tierspezies, zeigen wurden, konnte von vornherein keine besonders große Chance gegeben werden. So konnte man nicht übersehen, daß die Ausgangsbasis der SELYE'schen Befunde, gerade was die "direct calcifiers" betrifft, z. Zt. außerordentlich schmal und wenig tragfähig für Analogieschlüsse erscheint.

Aus dem Hintergrund dieser Überlegungen gesehen, ist es eher erstaunlich, daß immerhin einige der an der Rattenhaut wirksamen calcifiers auch an der Pulpa verkalkende Wirkung zeigten, wenn dies auch nach Grad und Häufigkeit des Vorkommens nicht mit der Wirkung des Calciumhydroxyds zu vergleichen ist.

Legt man diesen Maßstab an die Ergebnisse an, so läßt sich nicht bestreiten, daß das im Rattenversuch gut wirksame Bleichlorid auch an der Pulpa in mehreren Fällen durch starke, zum Teil als massiv zu bezeichnende Hartsubstanzbildung auffiel und zwar in 1 %iger Konzentration, sowie 10 %ig mit Neomycin, unter welcher Versuchsbedingung es zweimal zu massiver Sekundärdentinbildung bei völlig normaler Pulpa kam. Genau dieselbe Kennzeichnung konnte unter diesen Versuchsbedingungen aber auch dem Cerchlorid an 3 bleibenden Zähnen gegeben werden, während diese Verbindung sonst nur noch 1 %ig zu starker Hartsubstanzbildung, allerdings teilweise mit Abszeßbildung führte. Daß diese beiden Substanzen sonst weniger gut abschnitten, konnte möglicherweise dem Zusatz des selbst etwas lokalreizenden Chloramphenicols bzw. in den insgesamt vorwiegend durch Entzündung gekennzeichneten Hauptversuchen dem Umstand zuzuschreiben sein, daß bei diesem die optimale Konzentration mit 40 % vielleicht bereits überschritten war, denn hier sehen wir die Sekundärdentinbildung mehr oder weniger zugunsten starker Entzündungsvorgänge allgemein wieder unterdrückt. Nur das Calxyl macht hier eine völlige Ausnahme. Mit ausschließlicher Geltung für diese hochdosierte Hauptversuchsgruppe könnte man das Verhältnis von Verkalkung zu Entzündung etwas durch folgende Übersicht kennzeichnen:

Substanz	Verkalkung	Entzündung
$CeCl_3$	+	+
$PbCl_2$	+	++
$KMnO_4$	-	+++
Calxyl	+++	-

Während wir zuvor dem Bleichlorid und Cerchlorid ein bedingtes Interesse wohl noch nicht ganz absprechen konnten, so läßt sich mit Sicherheit wohl sagen, daß das im Subkutanversuch recht gute Verkalkungsmittel Kaliumpermanganat an der Pulpa in jeder Hinsicht versagte, was mit den Befunden von ARNOLD am Hundezahn übereinstimmt (Siehe Fußnote).

Aber auch die anderen calcifiers dürften weitere Versuche an der Pulpa einstweilen nicht rechtfertigen. Daß die schlechte Wirkung von Bleiacetat und Bleinitrat auch in unseren Versuchen der eindeutig verkalkenden Wirkung von Bleichlorid gegenübersteht, gehört zu den zahlreichen Ungereimtheiten, denen sich das um Ordnung bemühte Systembedürfnis schon bei den Versuchsergebnissen von SELYE gegenüber sah.

Besonders nachdenklich stimmt inmitten der Versuchsergebnisse die durch ihre Regelmäßigkeit weit überlegene Wirkung des Calciumhydroxyds, das sich A. BAUER im Quaddelversuch ebenso wie einige indifferente Calciumverbindungen als ganz drittrangiger calcifier erwiesen hatte. Da SELYE seinerseits NaOH im Quaddelversuch als wirkungslos fand, wird man zögern, die gute Wirkung des $CaOH_2$ in der Ätzwirkung der OH-Ionen als solcher zu suchen, umso mehr aber scheint die Ausbildung einer Demarkationslinie wesentlich zu sein, die in der gut durchbluteten Pulpa mit entsprechend hohem CO_2-Partialdruck durch Ausfällung einer Membran von $CaCO_3$ schon in relativ geringem Diffusionsweg des Calciumhydroxyds zustandekommen kann, im Gegensatz etwa zur undurchbluteten Cornea, wo es bekanntlich zur gefürchteten Kolliquationsnekrose durch die Laugenwirkung kommt.

Demgegenüber dürfte die Calcergie, durch die SELYE'schen Stoffe in geringem Grade auch an der Pulpa hervorgerufen, einem völlig anderen Wirkungsmechanismus folgen. Daß diese keine spezifische Wirkung sein dürfte, ergibt sich einerseits daraus, daß sie ganz verschiedenen Metallen zukommt, wobei sie aber merkwürdigerweise, wie etwa das Beispiel der Bleisalze lehrt, nicht allein an das Kation gebunden sein kann, sondern auch von der Art des Anions

(Chlorid-Acetat-Nitrat) abhängig ist, wie dies für die Gruppe der Ätzmittel und Adstringentien schon lange bekannt ist. SELYE begnügt sich mit der bildhaften Beschreibung, daß die calcifier das betreffende Gewebe zu einer "Kalziumfalle" machen, insofern sie offensichtlich ionisiertes Calcium aus dem Plasma einfangen und durch Entionisierung speichern.

Während SELYE keine Hypothesen über die Entstehungsweise dieser Calcium-Affinität entwickelt, haben andere Autoren (SEIFERT [17]) geglaubt, hierbei aktive biochemische Funktionen verantwortlich machen zu müssen, die schon lange vor jeder histologisch erkennbaren Gewebsveränderung einsetzen können. Der Unspezifität des Geschehens scheint uns indessen die wesentlich "einfachere" Deutung jener Autoren (UNGAR [23]) Rechnung zu tragen, denen zufolge die "Kalziumfalle" durch einen beginnenden Denaturierungsvorgang zu erklären ist. Danach würde die wesentliche Voraussetzung in der Entfaltung von Polypeptidketten beim Übergang in den ungeordneten Zustand mit der Freisetzung zahlreicher Wasserstoffbrücken einhergehen, die jetzt für einen sprunghaften Anstieg calciumbindender Nebenvalenzen freiwerden. Nur so kann es, wie uns scheint, erklärt werden, daß beispielsweise Lebergewebe kurz nach seiner Entnahme aus der Leber und seiner Inplantation in die Bauchhöhle schon im Verlauf von 1 - 2 Stunden eine Steigerung seines Ca-Gehaltes um mehrere 100 % aufweist (MAJNO [9]).

Fußnote:

Die ungünstigen Ergebnisse von ARNOLD mit $KMnO_4$, das dieser als bisher einzige der SELYE'schen Substanzen am Hundezahn prüfte, können insofern nur sehr bedingte Geltung beanspruchen, als er auf die Eröffnungsstelle eine 2 %ige Lösung von $KMnO_4$ nur 10 Minuten lang einwirken ließ, dann aber, soweit dies aus seiner Publikation zu entnehmen ist, den Defekt ohne Isolierung unmittelbar mit ZnO-Eugenol abdeckte, das 15 Wochen liegen blieb. Es ist daher nicht verwunderlich, daß die Pulpen die von ihm geschilderten Schädigungen zeigten, wie sie bei Überkappungen mit ZnO-Eugenol auftreten können.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Auf die steril eröffneten Zahnpulpen von Affen wurde, gelöst in Polyäthylenglykol, eine Reihe anorganischer Verbindungen ($Pb(CH_3COO)_2$, $Pb(NO_3)_2$, $PbCl_2$, $CeCl_3$, $Cu(NO_3)_2$, $KMnO_4$) aufgebracht, die sich nach Versuchen SELYE's an der Rattensubkutis als örtlich wirkende Verkalkungsmittel ("direct calcifiers") erwiesen hatten. In steigenden Konzentrationen von 1 bis 40 % appliziert, wurden ihre Wirkungen nach mehrwöchiger Liegedauer mit der des bisher als Überkappungsmittel meistverwendeten, unverdünnten Calciumhydroxyds verglichen. Zusätzlich zu dem aseptischen Vorgehen wurden der Trägersubstanz sicherheitshalber anfangs Chloramphenicol-Hydrochlorid, später das reizlosere Neomycin-Sulfat als Infektionsschutz zugesetzt.

Während Kupfernitrat schon in den Vorversuchen ausschied, und Kaliumpermanganat in allen Konzentrationen abweichend von der Rattensubkutis nur pulpenschädigend wirkte, traten in niedrigen und mittleren Konzentrationen teilweise massive Verkalkungen unter Bleichlorid und Cerchlorid bei z. T. ungeschädigter Pulpa auf. Unter den löslicheren Bleisalzen Bleiacetat und -nitrat kam es nur zu unbedeutenden Sekundärdentinbildungen, da hier die örtlich schädigende Wirkung auf die Pulpa (Entzündung bis Nekrose) schon in den niedrigeren Konzentrationen überwog. In der höchstbenutzten 40 %igen Konzentration nahm bei allen Stoffen die entzündungserregende Wirkung auf die Pulpa auf Kosten der verkalkenden Wirkung selbst bei Bleichlorid und Cerchlorid weiter zu. Obwohl Calciumsalze (von SELYE geprüft: Calciumchlorid, -nitrat, -acetat, von A. BAUER außerdem geprüft: Calciumsulfat und Calciumhydroxyd) sich an der Rattensubkutis nur als drittklassige calcifier erwiesen hatten, wurde an der Affenpulpa das von uns als Vergleichssubstanz in üblicher Weise aufgebrachte $Ca(OH_2)$ hinsichtlich Sekundärdentinbildung und Pulpenverträglichkeit von keinem der geprüften calcifier erreicht.

5. LITERATURVERZEICHNIS

1 ARNOLD, W.H.: Langzeitergebnisse mit Ledermix und Erfahrungen mit "direct calcifiers" (Versuche am Hund).
Dtsch. zahnärztl. Z. 22, 667; 1967

2 BAUER, A.: Auslösung örtlicher Verkalkungen durch Injektion verschiedener Metallsalze ("direct calcifiers" nach selye) an der Subcutis der Ratte.
Med. Diss., München 1968

3 BAUME, L.J.: Möglichkeiten und Grenzen der Vitalerhaltung der entzündeten Pulpa.
Schw. Mschr. Zahnheilk. 75, 1085; 1965

4 EHRMANN, E.H.: Cortikosteroide in der Konservierenden Zahnheilkunde.
Dtsch. zahnärztl. Z. 19, 886; 1964

5 EIFINGER, F.F.: Beitrag zur Glukokortikoid-Therapie der Pulpitis.
Dtsch. zahnärztl. Z. 20, 1206; 1965

6 HERMANN, B.W.: Die Reaktion der vitalamputierten Pulpa.
Dtsch. zahnärztl. Z. 7, 613; 1952
dazu 7, 1446; 1952

7 KOZLOV, M.:
MASSLER, M.: Histologie Effects of Various Drugs on Amputated Pulps of Rat Molars.
Oral. Surg. 13, 455; 1960

8 LANGELAND, K.: Tissue Changes in the Dental Pulp.
Oslo University Press, Oslo 1957

9 MAJNO, G.: "Death of liver tissue" aus "The Liver" Band 2, Ch. Rouiller, New York und London 1964

10 MÖLLER, K.: Pharmakologie als theoretische Grundlage einer rationellen Pharmakotherapie.
Benno Schwabe, Basel-Stuttgart, 1966

11 OLSEN, P.: Clinical experiance with a corticoid-antibiotic preparation in conservative treatment of the pulp. Canad. dent. Ass. J. 30, 771; 1964

12 PISANTI, S.: Origin of Calcium in the Repair Wall after Pulp Exposure in the Dog. J. dent. Res. 43, 641; 1964

13 SAUERWEIN, E.: DAUSCH, H.: Über die Reaktion der vitalamputierten und mit Calxyl bedeckten Pulpa. Dtsch. zahnärztl. Z. 7, 614; 1962

14 SCHROEDER, A.: Zur Frage der konservativen und chirurgischen Behandlung der Pulpitis. Österr. Zschr. Stomat. 59, 81; 1962

15 SCHROEDER, A.: TRIADAN, H.: Die Behandlung der Pulpitis und Periodontitis mit einem Kortikoid-Antibiotikum-Präparat. Quintessenz 7, 61; 1962

16 SCHROEDER, A.: TRIADAN, H.: Klinische und histologische Untersuchungen über die Wirkung von Kortikosteroiden bei der Pulpenbehandlung. Dtsch. Zahnärztebl. 20, 248; 1966

17 SEIFERT, G.: Die Calciphylaxie als pathogenetischer Faktor. Verhandlungen d. Deutschen Gesellschaft f. Innere Medizin, 71. Kongreß, München 1965

18 SELYE, H.: Calciphylaxis The University of Chicago Press, 1962

19 SELYE, H.: TUCHWEBER, B.: PADMANABHAN, B.: Über direkt wirkende Verkalkungsstoffe. Arzneimittelforsch. 13, 429; 1963

20 SVEJDA, J.: Gewebereaktionen der Pulpa bei direkter Überkappung an Mensch und Tier. Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk. 41, 433; 1964

21 TRIADAN, H.: SCHROEDER, A.: Die pharmakologische Heilung der Pulpitis. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 70, 724; 1960

22 TRIADAN, H.:
SCHROEDER, A.:
Die pharmakologische Heilung der Pulpitis. 2. Mitteilung.
Schweiz. Mschr. Zahnheilk. 71, 94; 1961

23 UNGAR, G.:
ASCHHEIM, E.:
PSYCHOYOS, S.:
ROMANO, D.V.:
Reversible changes of protein configuration in stimulated nerve structures.
J. Gen. Physiol. 40, 635 - 652; 1957

Herrn Professor R. von WERZ danke ich an dieser Stelle herzlich für die Überlassung des Themas, bei dessen Ausarbeitung er mir mit seinem Rat zur Seite stand und mich stets hilfreich unterstützte.

Zu besonderem Dank bin ich nicht minder Herrn Professor A. SCHROEDER verpflichtet, der es mir ermöglichte, meine Untersuchungen am Zahnärztlichen Institut der Universität Bern durchzuführen. Seiner und Herrn Privatdozent Dr. TRIADANs reicher Erfahrung, ihrer ständigen Beratung und Teilnahme am Fortgang der Arbeit ist es zu danken, daß ich die Dissertation unter den denkbar günstigsten experimentellen und persönlichen Bedingungen zum Abschluß bringen konnte.

Fräulein ZESIGER (Zahnärztliches Institut, Bern) danke ich für die Herstellung der histologischen Präparate und Fräulein WELTEN für die photographischen Arbeiten.

LEBENSLAUF

Am 22.7.1939 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Ludwig Bauer und seiner Ehefrau Gerda, geb. Reichert, in Berlin geboren.

Von 1945 bis 1949 besuchte ich die Volksschule in Eichstätt. Danach trat ich in das dortige Humanistische Gymnasium ein, wo ich 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Im November 1959 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen mit dem Studium der Zahnheilkunde, welches ich ab Mai 1961 an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München weiterführte. Am 9.4.1962 bestand ich die Zahnärztliche Vorprüfung und erhielt am 8. März 1965 die Approbation als Zahnarzt.

Vom 10. Mai 1965 bis 29. Mai 1966 arbeitete ich als Assistent bei Herrn Dr. F. Gäumann in Burgdorf/Schweiz. Seit 15.7.1966 bin ich bei Herrn Karl Bonath in Wolfach/Schwarzwald als Assistent beschäftigt.

Am 5.10.1966 heiratete ich Fräulein Anita Kuhn aus Friesenheim/Baden.